Lane Medical Library

Kachexia thyreopriva und Myxödem.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 14. März 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Heinrich Kasche

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dd. med. C. Schütte.
- Cand. med. F. Borchardt.
- Cand. med. E. Jacob.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinem verehrten Lehrer

dem

Geh. Ober-Medicinalrat Prof. Dr. A. v. Bardeleben

in dankbarer Hochachtung

gewidmet

vom

Verfasser.

Seitdem Kocher in Bern nach Exstirpation der kropfig entarteten Schilddrüse heftiges Allgemeinleiden sich entwickeln sah, seitdem Gull und Ord in England ein dem von Kocher beschriebenen Symptomencomplex sehr ähnliches Krankheitsbild entdeckten, ist der bis dahin mehr theoretische, von Anatomen und Physiologen ausgefochtene Streit über Wesen und Wert der Schilddrüse in eine neue Epoche getreten und hat bedeutend an praktischem Interesse gewonnen. Bei dem einen Leiden ist die allerdings kranke Schilddrüse operativ entfernt, bei dem andern soll sie nach dem Bericht der englischen Autoren regelmässig fehlen. Dieser Umstand bot bei dem vollkommenen Dunkel, welches Pathologie und Therapie beider Krankheiten bedeckt, einen sehr erwünschten Ausweg; man kam dazu, die Ursache beider Krankheiten in dem Ausfall einer noch keinem Forscher bekannten Function dieser Drüse ohne Ausführungsgang zu suchen. Sie sollte normal einen für das Leben der nervösen Apparate höchst wichtigen Stoff bereiten; nach Andern soll sie ein im Blute circulierendes Toxin vernichten; der Ausfall dieser Function soll das ganz prägnante Krankheitsbild erzeugen. Ob man sich auf diese Hypothesen stützen darf, ob die zahlreichen, eingehenden Beobachtungen und Untersuchungen verschiedenster Art uns nicht zum wenigsten für die Kachexia strumipriva eine andere Erklärung zu geben vermögen, dies ist zu untersuchen.

Kocher wurde ganz zufällig durch den Bericht eines Arztes, der einen seiner strumectomierten Patienten behandelte, auf die unangenehmen Folgen der Totalexstirpation des Kropfes aufmerksam gemacht. Er konnte an 16 von ihm selbst Operierten das Krankheitsbild beobachten und giebt eine ausführliche Beschreibung

desselben. Als Namen für diesen Symptomencomplex wählte er Kachexia strumipriva später thyreopriva in Erinnerung an die Kachexia jodica, d. h. die Krankheit, welche nach Atrophie der Struma durch Anwendung von Jod beobachtet worden ist, die aber, wie er besonders hervorhebt, keine Ähnlichkeit mit seiner Krankheit hat. Er schildert diese wie folgt: In der Regel bald nach der Entlassung aus dem Spital, in einzelnen Fällen erst nach 4—5 Monaten beginnen, die Operierten über Müdigkeit, ganz besonders über Schwäche und Schwere in den Gliedern zu klagen. Oft gehen diesen Schwächegefühlen eigentliche Schmerzen, Ziehen in Armen und Beinen, öfter auch blos in den Armen voraus. Auch Hals-, Schulter- und Seitenschmerzen werden geklagt. Dazu kommt das Gefühl von Kälte in den Extremitäten, nicht von Eingeschlafensein, aber von Frieren, und im Winter schwellen auch die Hände und Füsse, werden blaurot, kalt und Frostbeulen treten ein.

Die geistige Regsamkeit nimmt ab. Man beobachtet Langsamkeit der Gedanken, Langsamkeit des Sprechens und der übrigen Bewegungen. Sie sind sich dabei selbst der fortschreitenden Abnahme ihrer geistigen Fähigkeiten bewusst und sind darüber unglücklich. Zugleich treten Anschwellungen auf, zunächst schwankend in Form von Schwellung im Gesicht, an Händen und Füssen nur ein Paar Stunden dauernd, dann verschwindend. Mehrfach ist angegeben, dass die Schwellung besonders morgens auffällig ist. Am beträchtlichsten ist die sackartige Anschwellung der Lider. In einem Fall stellt sich die ödematöse Schwellung der Lider, Hände und Füsse nur in grösseren Pausen stärker ein, und der betreffende Patient hatte in dieser Zeit stärkere Atembeschwerden, welche in der Zwischenzeit nicht auffielen. In der Mehrzahl der Fälle tritt die Anschwellung auf in ständiger Form als Gedunsenheit des Gesichts. Neben der Schwerfälligkeit der Bewegungen ist es ganz besonders diese Gedunsenheit, welche den Eindruck der Idiotie macht. Auch Hände und Füsse erscheinen wulstiger, dicker; an den Beinen besteht in den selteneren Fällen Ödem der Unterschenkel und der Knöchel. Auch der Körper wird dicker; namentlich fällt dies bei jungen Mädchen in der Gegend der Taille auf. Der untere

Thoraxumfang erscheint ausgeweitet, der Bauch gross. Die Auftreibung des Bauches ist nur in den seltensten Fällen durch nachweislichen Ascites bedingt. Kocher konnte dies nur in 2 Fällen constatieren, wo gleichzeitig Ödem der Beine deutlich ausgeprägt war. Die Haut wird an den Stellen, wo ödematöse Schwellungen bestanden haben, leicht infiltriert, ihre Geschmeidigkeit geht verloren, sie lässt sich am Körper in dicken Falten emporheben. Die Oberfläche ist trocken, was auch im Gesicht durch die Abschilferung an Wangen und Ohren oft recht auffällig ist. Im Zusammenhang damit sah er an 2 Fällen ausgesprochenes Ausfallen der Kopfhaare.

Die Anämie ist sehr ausgeprägt; Haut und Schleimhäute zumal an Ohren und Lippen sind blass; der Puls ist klein bis fadenförmig, leicht unterdrückbar. Die Herztöne sind rein, aber schwach. Der 2. Aorten-, noch mehr der 2. Pulmonalton ist laut abklappend. Die Blutuntersuchung ergab in allen Fällen Verminderung der roten Blutkörperchen, in einem bis 2 100 000. Bei Kindern blieb das Längenwachstum auffallend zurück. Fast keiner der Patienten klagt über Atembeschwerden. Das Spiel des Larynx ist ganz intact. In einigen Fällen stellen sich Schluckbeschwerden ein. Als Gehirnsymptom wird höchstens über Schwindel bei Anstrengungen geklagt, selten über Kopfschmerzen. Bei einem Mädchen beobachtete man 4 Tage lang in Anfällen Volarflexion im Handgelenk bei gestreckten Fingern wie bei Tetanie. Bei ihr traten auch epileptische Anfälle ein. Dabei ist die Muskelentwicklung gut, an Pseudohypertrophie erinnernd. Trotz des Zurückgehens der geistigen Fähigkeiten sind die Kranken nicht eigentlich dumm. Diese Schilderung enthält den grössten Teil der nach Kropfexstirpation auftretenden Beschwerden, wie sie auch übereinstimmend von Anderen beschrieben werden, so z. B. von J. Reverdin (Genf) auf dem 2. französischen Chirurgencongress (1887); dieser nannte die Krankheit Myxoedème opératoire.

Auf 2 Punkte ist jedoch noch näher einzugehen, auf die Störungen im Gebiete des Larynx und auf die krampfartigen Erscheinungen. Kocher urteilt aus der Beobachtung seiner Kranken, dass das Spiel des Larynx ganz intact sei. Anders berichtet die Statistik Jankows-

ki's. Von 620 Strumectomierten zeigten 87 Lähmung der Kehlkopfmuskeln; dazu gehören 65 totale und 22 partielle Exstirpationen. 49 von diesen 87 besserten sich, die Lähmungen waren bei ihnen nur vorübergehende. Von den übrigen 38 mit schwereren, dauernden Lähmungserscheinungen waren 34 Totalexstirpationen. Ebenso berichtet Baumgärtner auf dem XII. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie über mehrere seiner Strumectomierten, bei denen sich mit den Erscheinungen der Kachexie Parese bis Paralyse der Kehlkopfmuskeln einstellte. Interessant ist in seinem Bericht, dass zuerst Parese der Adductoren und, nachdem diese gehoben, Parese der Abductoren eintrat. Krönlein, Zürich, erhielt durch die von Dr. Neukamm bis zum Jahre 1891 angestellten Nachuntersuchungen seiner Strumectomierten folgendes Ergebnis. Von 100 Nachuntersuchten wurde bei 18 einseitige, totale Recurrenslähmung und zwar immer auf der operierten Seite constatiert. Es handelt sich meist um partielle Exstirpationen. 5 von diesen sollen jedoch schon vor der Operation die Lähmung gezeigt haben.

Das Auftreten der Krämpfe ist seltener; doch kann Dr. Weiss aus der Billroth'schen Klinik 13 Fälle anführen. Mikulicz hat 4 Fälle beobachtet. A. Köhler berichtet von einem Fall aus der Bardeleben'schen Klinik, bei dem sich in den ersten Tagen nach einer partiellen Strumectomie krampfartige Bewegungen einstellten. Bei Tieren, besonders bei Hunden sind diese die auffälligsten Folgeerscheinungen der Thyreodectomie. Die Exstirpation der Schilddrüse, so sagt Munck in der Sitzung der Academie der Wissenschaften vom 20. X. 1887, hat den verschiedenen Experimentatoren im Grossen und Ganzen die gleichen Erfolge geliefert. Fibrilläre Zuckungen und klonische und tonische Krämpfe waren die hauptsächlichsten Krankheitserscheinungen, welche gewöhnlich von den ersten Tagen an sich einstellten; daneben traten Paresen und Parästhesieen, Apathie, Respirationsstörungen, Schluckbeschwerden, Anorexie, Abmagerung, in den verschiedenen Fällen bald mehr die einen, bald mehr die anderen hervor, und die Tiere erlagen meist schon in 12 Tagen, jedenfalls innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation. Ein sehr ähnliches Bild giebt die Kachexia thyreopriva des Affen.

Horsley's Angaben, dass bei diesen immer starke Mucininfiltrationen an der Haut des Bauches und des Gesichts einträten und die Parotis zugleich eminente Mengen Mucin produciere, hat sich nach Munck nicht bestätigt. Welchen Wert die Tierversuche haben, wodurch die Verschiedenheiten des Krankeitsbildes von Tier und Mensch bedingt sind, ist unten des Weiteren auseinanderzusetzen.

Sehen wir nun, welche Gewebeveränderungen an Kachexiekranken festgestellt werden konnten. Kocher hatte keine Gelegenheit, eine Autopsie vorzunehmen. Nach Beobachtungen am Lebenden stellt er jedoch fest, dass die Trachea durchgehend an den von ihm Strumectomierten bedeutungsvolle Veränderungen erfahren hat. Gerade in den bestausgebildetsten Kachexiefällen fand er sie dünner als normal und öfter ihre Consistenz wesentlich verändert. Die Knorpelringe waren nicht zu unterscheiden wie bei gesunden Individuen und die Consistenz schien für das Gefühl wesentlich vermindert. In Fällen, wo die Wunde geeitert hatte, erschien die Veränderung der Trachea ausgeprägter. Dass sie nicht als Folge des Druckes des früher vorhandenen Kropfes aufgefasst werden kann, dafür spricht, dass sie in einigen Fällen, wo der Druck ein relativ geringer, die Struma nicht sehr gross gewesen war, am ausgeprägtesten war, ferner dass sie in den Fällen am meisten hervortrat, in denen die längste Zeit seit der Operation verflossen war, während sie in frischen Fällen fehlte oder gering war. Endlich erschien sie in keinem der Fälle von partieller Exstirpation entfernt so erheblich, wie bei den totalen. Bemerkenswert ist aber die Kleinheit der Trachea, ihr geringer Durchmesser, am deutlichsten ausgeprägt bei den Individuen, welche in den Jahren des Wachstums operiert worden waren.

Die Sectionsberichte sind gering an Zahl wie an Ergebnissen. Nauwerk (Tübingen) fand bei einer Section reichlich ödematöses Unterhautfettgewebe und Leptomeningitis mit geringer Beteiligung der Hirnrinde. Fände sich dies constant, so wäre es ja zur Erklärung einer Krankheit mit so hervorragend nervösen und psychischen Symptomen äusserst wertvoll; doch ist dies keineswegs der Fall. So erklärt Prof. Langhans (Bern), der mit seinem Assistenten Kopp die genauesten Untersuchungen

der nervösen Organe strumectomierter Menschen und thyreodectomierter Affen, sowie von Cretinen angestellt hat, die Veränderungen an Hirn und Rückenmark für nicht erwähnenswert. An den Hirnnerven fand er nur Veränderungen, die durch die Behandlung bedingt, sich auch an den Hirnnerven Gesunder finden. Die Veränderungen, die er fand, liegen in den peripheren Nerven vom Endoneurium ausgehend. Er fasst sie kurz in folgenden Sätzen zusammen:

I. Die Blutgefässe, besonders die Capillaren sind sehr dickwandig; letztere haben eine concentrische oder homogene, kernarme Adventitia von einer Dicke, die den Durchmesser des Lumens erreichen oder übertreffen kann.

II. Die Lymphspalten sind erweitert, sowohl die unter dem Perineurium gelegenen, wie die des endoneuralen Bindegewebes.

III. In diesen Lymphspalten finden sich neben feinsten Quer- und Längsfasern eigentümliche Zellen, für welche er den Namen der „ein- oder mehrkammerigen Blasenzellen“ vorschlägt, die als umgewandelte, gleichsam ödematöse Zellen des Endoneuriums anzusehen sind.

IV. An der Innenfläche des Perineuriums treten herdförmige Erkrankungen auf; sie bestehen aus mehrfachen Lagen von platten Bündeln von Fibrillen, die längs verlaufen, und aus einer circumscripten Erweiterung der peripherischen Lymphspalten, welche Längs- und Querfasern, sowie Blasenzellen enthält und ferner eigentümliche cylindrische oder lange spindelförmige Gebilde, die in der Peripherie aus lockerem, concentrisch streifig-faserigem Gewebe, in der Mitte aus einer homogenen, kernarmen Substanz bestehen, die durch Degeneration des faserigen Gewebes entstanden ist. Sie erreichen Längen von 1—10 mm und mehr.

V. Häufig finden sich diese soliden langen und schmalen Spindeln allein.

Die herdförmigen Veränderungen finden sich gruppenweise in mehreren Bündeln eines Nervenstammes in gleicher Höhe, während andere lange Strecken desselben Nerven vollkommen frei sind. Nur einmal hat Langhans Veränderungen im Sympathicus gefunden und zwar im unteren Abschnitt des Halsteils; sie entsprachen im Ganzen den Befunden an den spinalen Nerven. Von

den cerebrospinalen Nerven waren am häufigsten betroffen Hypoglossus, Musculocutaneus, Radialis, Medianus, Ulnaris, Cruralis, Ischiadicus und Tibialis post. Den Vagus fand er nie erkrankt.

So interessant diese Befunde sind — die nach Kopp jedoch schon wegen ihrer relativ geringen Ausdehnung die nervösen Erscheinungen nicht zu erklären vermögen — so verlieren sie für unseren Zweck fast jeden Wert, da andere Forscher wie Schultze, Trzebinski u. A. sie auch bei nicht Strumectomierten fanden. Nach der Tabelle von Trzebinski (s. s. Diss. pag. 25) bestanden sie bei Tuberculösen, Herzkranken, Nervenkranken und endlich bei ganz Gesunden, die auf gewaltsame Weise ihr Leben verloren hatten. Hierdurch ist wohl sicher erwiesen, dass sie nichts Specifisches der Kachexia strumipriva sind. Welchen Ursachen sie ihre Entstehung verdanken, welchen Wert sie besitzen, ist noch in vollkommenes Dunkel gehüllt. Einen besonderen Mucingehalt konnte Langhans in dieser Neoplasieen nicht constatieren. Weder die in den Lymphspalten der Nerven enthaltene Flüssigkeit, noch der Inhalt der Bläschenzellen zeigte die constante Hämatoxylinreaction des Mucins; an anderen Stellen der Nerven fand er allerdings minimale Mucinkörnchen, die durch den Farbstoff dunkelblau wurden.

An den Muskeln konnten Langhans und Kopp einige Veränderungen feststellen von allerdings auch nur untergeordneter Bedeutung.

1. An einzelnen Stellen sind die Muskelfasern verschwunden; an ihre Stelle sind Gebilde aus dicht gedrängten zelligen Bestandteilen, dazwischen Bindegewebsfasern mit zahlreichen, stark gefüllten Gefässen und Capillaren getreten, besonders im Triceps und Gastrocnemius.

2. Es finden sich spärliche hohle Muskelfasern.

3. Die neuromusculären Bündel oder Muskelknospen zeigen meist nur eine Erweiterung ihrer concentrisch faserigen Scheide. Die geringe Ausbreitung dieser Abnormitäten macht sie ziemlich unwesentlich.

Abgesehen von einigen Befunden an den nervösen Centralorganen, die Kopp machte und die weiter unten noch genauer zu erwähnen sind, ist dies alles, was in

der Litteratur über die anatomischen Veränderungen an strumectomierten Menschen berichtet ist. Sehen wir nun, was die Sectionen von Versuchstieren ergaben. Sanquirino und Canalis fanden Anämie und Gehirnödem; starke Füllung der Mesenterialgefässe; Leberschwellung; in einem Fall punktförmige Hämorrhagieen des Darms. Nach Albertoni und Tizzoni (Bologna) zeigen beschränkte Stellen der Nervenfasern Degenerationen wie nach Nervendehnung. Die Markscheide ist verändert und schwindet bald ganz. Der Axencylinder ist zerstört. Ebenso tritt eine Vermehrung des Protoplasma ein mit Kernvermehrung. Das Bindegewebe hat zugenommen, besonders an den Punkten, an welchen die Nervenentartung weiter fortgeschritten ist. Rogowitsch (Kiew) will auch an den nervösen Centralorganen bedeutende Veränderungen gesehen haben. Er sagt, der pathologisch-anatomische Grund der Kachexieerscheinungen der Hunde sowie des Todes derselben besteht in einer Encephalomyelitis parenchymatosa subacuta. Diese giebt sich zu erkennen 1. durch starke Anfüllung der Gefässe mit Blut und der Subadventitialräume mit Rundzellen; 2. durch starke Infiltration des Nervengewebes mit Rundzellen, Körnchenzellen und allen Übergangsformen zwischen beiden; 3. durch Schwellung der Axencylinder der Nervenzellenfortsätze selbst, dadurch, dass die Nervenzellen ihre Conturen und Kerne verlieren und endlich vollständig verschwinden. In der Hirnrinde, in einigen Nervenkernen des Mesencephalon und in den hinteren Hörnern des Rückenmarks werden die Nervenzellen am Ende durch grosse Körnchenzellen ersetzt. Dieser pathologische Process befällt hauptsächlich die graue Substanz des Nervensystems; die Veränderungen in der weissen Substanz beschränken sich auf Infiltration mit Rund- und Körnchenzellen und Schwellung eines Teils der Axencylinder. Unter den Nervenkernen der Medulla oblongata erscheinen unter anderem betroffen die Kerne des Vagus, des Hypoglossus und die Zellen der Atmungscentren von N. Mislawsky. Unter den Veränderungen anderer Organe lenken besondere Aufmerksamkeit auf sich, als konstante Erscheinungen, die Veränderungen in der Structur der Hypophysis cerebri: starke Anfüllung der Interstitialräume, der Capillaren

und der Venen mit Blut, vermehrte Anzahl besonders glänzender Epithelzellen und verstärkte colloide Metamorphose der letzteren. Diese Veränderungen der Hypophyse trugen überhaupt den Charakter der gesteigerten Function des Organs.

So verlockend nun diese von Stieda am Kaninchen bestätigten Befunde sind, da ja die angeblichen pathologischen Processe an den Vagus- und Hypoglossuskernen und im Atmungscentrum die Deutung mancher Symptome unserer Krankheit ausserordentlich erleichtern würden, so entbehren sie leider nur zu sehr der Bestätigung anderer Forscher. Kopp fand die Vacuolenbildung und die Umwandlung der Ganglienzellen in granulöse Massen auch bei gesunden Hunden und führt ihr Entstehen auf Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit zurück. Den von Rogowitsch beschriebenen Kernschwund und die Schwellung, tuméfaction trouble, ebenso die Infiltration mit Lymphkörperchen fand er überhaupt nicht. Hingegen bestätigt er die Schwellung des Axencylinder, die bis zum 3 bis 4 fachen des Normalen geht; auch fand er die Färbung dieser Teile, besonders die Carminfärbung, schwächer als normal. In der Hirnrinde fand er diese Schwellung nicht, wohl aber in der weissen Substanz, ferner in der Medulla oblongata und zwar in den Pyramidenbahnen der Schleife, den Olivenfasern, der lateralen Acusticuswurzel und in einigen Fasern der Formatio reticularis; ferner an der Decussatio pyramidum und dem Beginn der Pyramidenseitenstrangbahnen. Im Rückenmark sah er sie an den Pyramidenseitenstrangbahnen von oben nach unten an Deutlichkeit abnehmend. Sie grenzt sich nach seiner Angabe als helles Feld gegen die normale, deutlich gefärbte weisse Substanz ab. Bei schwacher Vergrösserung hat sie nach Weigert gefärbt einen braunen Ton. Ein grosser Wert ist diesen Veränderungen wohl nicht beizulegen; Langhans nennt sie nicht erwähnenswert.

Drobnick findet bei seinen Versuchstieren, die alle die prägnanten Symptome der Kachexie zeigten, bei der Autopsie nur eine spindelförmige Auftreibung des Recurrens an der Stelle, wo er in der unmittelbaren Nähe des Schilddrüsenlappens liegt, ferner eine Verwachsung der Verbindungsäste zwischen N. laryngeus

sup. und Recurrens mit der Narbenmasse und, wie er sagt, eine gewisse, nicht wegzuleugnende Injection der Gefässe des Vago-Sympathicus.

Es ist keine Frage, sagt Kocher, dass auffällige Anämie bzw. Hydrämie das Bild dieser Kachexie beherrscht. Die Blässe der Haut und der Schleimhäute, der kleine Puls sind dadurch ohne weiteres erklärt. Die Ernährungsstörungen im Bereiche der Haut mit Abschülferung und Ausfallen der Haare können darauf bezogen werden. Die grosse Müdigkeit und Schwäche in den Gliedern, die Kälte der Finger und Zehen und das Frieren am ganzen Körper gehören zu den gewöhnlichsten Klagen bei den verschiedenen Formen der Anämie. Ebenso sind die Ödeme an Gesicht, an Händen und Füssen und der Ascites, die blauroten Anschwellungen der Hände bei schwerer Anämie nichts Ungewöhnliches. Schwindel und Kopfweh sind Begleiter der letzteren; Denkträgheit und Vergesslichkeit finden sich oft bei anämischen Leuten. Mehrere Autoren berichten von ihren thyreodectomierten Hunden, dass sie zwar apathisch daliegen, jedoch durch starke Reize z. B. durch den Eintritt eines Fremden in das Zimmer, oder wenn man sie zu rascher Bewegung zwingt, dieser Apathie so vollkommen entrissen werden können, dass sie durchaus gesunden Hunden gleichen, nach einiger Zeit allerdings in die frühere Lethargie zurücksinken. Etwas Ähnliches kann man ja oft genug bei Blutarmen beobachten, die vorübergehende Anstrengungen recht gut aushalten, so z. B. bei chlorotischen Mädchen, die einen Ballabend gut überstehen, um dann in ihren früheren Schwächezustand zurückzukehren.

Woher kommt nun diese Anämie?

Von der Erkrankung eines Organs nicht; dies bestätigen die ausgeführten Sectionsbefunde, sowie die klinischen Beobachtungen, die so gut wie nie, zum mindesten nicht im Beginn der Krankheit, Anomalien an Herz und Lunge nachweisen konnten. Kocher fand die Milz immer normal; Albuminurie wird nur in den seltensten Fällen beobachtet. Kocher basiert die Anämie nun auf die Veränderungen, die er constant an der Trachea gefunden. Es ist unbestreitbar richtig, dass, sobald die Luftröhre ihren Querschnitt verkleinert, auch

nur eine geringere Luftmenge durch sie hindurchtreten kann, dass der Lunge bezüglich dem Blut eine geringere Menge O. als sonst zugeführt wird. Das Individuum wird sich also in diesem Fall ebenso verhalten, als wenn es Luft einatmete, die an und für sich weniger als die normalen 21 % O. enthält. Versuche dieser Art sind z. B. von Fränkel und Geppert angestellt worden; sie fanden an Hunden, die sie in luftverdünnte, abgeschlossene Räume einsperrten, folgende Symptome: Auffallende Muskelschwäche, die in vollkommene Parese überzugehen vermag, weiterhin eine bis zur vollkommenen Somnolenz sich steigernde Schlafsucht. Dyspnoe braucht dabei, sofern nur die Verdünnung mit genügender Langsamkeit geschieht, nicht zu bestehen. Der Blutdruck erfährt bis zu einer Verdünnung von $^1/_3$ Atmosphäre keine Herabsetzung, woraus mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden kann, dass auch die Blutzufuhr zum Gehirn nicht wesentlich alteriert ist. Hingegen ist der O-Gehalt des Blutes bedeutend herabgesetzt, so dass man die Symptome auf directen O-Mangel im Blut zurückführen kann. Bei diesem langsamen O-Mangel findet keine CO_2-Anhäufung im Blut statt, auch keine Herabsetzung des arteriellen Drucks.

Findet sich nun bei unserer Kachexie O-Mangel im Blut? In der Litteratur findet sich nur eine Angabe über Untersuchung der Blutgase und diese bejaht diese Frage vollkommen. Die Untersuchung stammt von Albertoni und Tizzoni, die beim gesunden Hunde 17,8 %, beim thyreodectomierten nur 8 bis 11 % O. im Blut fanden. Dass ein derartiger O-Mangel die weitgehendsten Folgen haben kann, dass er degenerative Processe in den verschiedensten Organen erzeugen, die Bildung neuer roter Blutkörperchen verhindern und so, indem er die Vehikel des O. qualitativ und quantitativ verringert, mit vermehrter Kraft zerstörend wirken kann, dürfte einleuchtend sein.

Worauf beruht nun aber die Erweichung und Verengerung der Trachea? Die Trachea empfängt in der Höhe der Schilddrüse ihre Gefässe grossenteils aus der Art. thyr. inf.; daneben gelangen auch Ästchen aus den Arteriae intercostales und der Aorta zu ihr. Die Äste der Art. thyr. inf. (Luschka und Henle) gehen in Form

von Gefässbogen zwischen die einzelnen Knorpelringe mit einander anastomosierend. Ausserdem giebt die Arterie einen R. laryngeus inf. zum Kehlkopf und einen langen Ast nach abwärts ab, der mit den Arteriae bronchiales in Verbindung tritt. Wird nun die Arterie in ihrem Stamm unterbunden, — und Kocher führte seine Exstirpationen in dieser Weise aus — so wird notwendigerweise der Trachea ein grosser Teil ihrer ernährenden Gefässe abgeschnitten, und sie wird, wenn sie nicht in genügender Weise von den anderen Arterien mit Blut versorgt wird, wie jedes andere Organ, dem die Blutzufuhr unterbunden ist, atrophieren. Wir sehen, dass der O-Mangel kein zu grosser werden und sich nur ganz allmählich entwickeln darf, da sonst nicht mehr die Symptome einfacher Anämie, sondern schwerere Erscheinungen abhängig von den Störungen im Blutdruck und den dadurch bewirkten Störungen im Gehirn das Krankheitsbild beherrschen würden. Die krankhaften Veränderungen an der Trachea dürfen daher auch keine zu starken und zu plötzlichen sein; die Verengerung ihres Lumens darf nur ganz allmählich und nicht in zu grossem Maasse erfolgen; sonst würde es zu Symptomen kommen, wie sie sich bei der Kropfdyspnoe finden, und wie sie zum Kropftod führen. Die Art. intercostales werden demgemäss vicariierend für die Art. thyr. inf. eintreten, aber nicht vollkommen ausreichend, so dass zwar die Ernährung der Luftröhre nicht völlig aufgehoben wird, aber doch nicht genügend stattfindet und sich regressive Processe an ihr allmählich entwickeln können. Dass demnach bei allen den Strumectomieen, bei denen die Art. thyr. inf. in ihrem Stamm unterbunden ist, die Anämie und die von ihr abhängigen Symptome in dieser Weise erklärt werden können, ist wohl nicht zu bezweifeln. Aber gleichfalls ist hierdurch bewiesen, dass andere Operateure, welche die Arterie nicht in ihrem Stamm unterbanden, diese auffallende Erweichung und Verengerung der Trachea nicht zu finden brauchten. Dass der Larynx durch die Kocher'sche Unterbindung der Arterie nicht in Mitleidenschaft gezogen wird, erklärt sich daraus, dass er hauptsächlich aus der Art. lar. sup., dem Ast der Art. thyr. sup. versorgt wird und diese dicht am Cornu sup. der Schilddrüse unterbunden wird.

Ein gleichartiger O-Mangel wird aber eintreten müssen, wenn durch irgend welche Schädigung, die den Recurrens trifft, die Glottis respiratoria gelähmt und verengt wird. Über die möglichen Läsionen dieses Nerven äussert sich Mikulicz (Krakau) folgendermaassen: Nach seinen Erfahrungen ist zur Stimmbandlähmung keine grobe Verletzung bezw. Durchschneidung des Recurrens nötig. Neben der Zerrung, Abreissung feiner Äste, Einwirkung der Carbolsäure oder anderer Antiseptica spielt nach ihm eine Hauptrolle, dass häufig der Nerv auf eine weite Strecke von ernährenden Gefässen entblösst wird, wodurch er anämisch und später selbst atrophisch werden kann. Die Möglichkeiten sind ja sehr verschiedene und sind dadurch auch die verschiedenen Beobachtungen am Kehlkopf zu erklären. Durchschneidung des Recurrensstammes bedingt völlige Cadaverstellung der Glottis mit totaler Aphonie ohne Dyspnoe. Dasselbe wird eintreten müssen, wenn der Recurrensstamm aller ernährenden Gefässe beraubt und infolge davon atrophisch wird. Wird hingegen der Recurrens in seiner Gesamtheit durch die Vernarbungsprocesse gereizt, so werden die von ihm innervierten, zahlreichen Adductoren den einen Abductor, den M. crico-arytaenoideus post. überwiegen und die Glottis verengern; dasselbe wird eintreten, wenn der Reiz die Stelle des Recurrens trifft, an der er schon seinen Ramus zum M. crico-arytaenoideus post. abgegeben. Diese Reizungszustände können aber wohl keine dauernden sein, und werden Verwachsungen des Nerven mit dem Narbengewebe wohl ebenfalls über kurz oder lang zur Lähmung führen. Verengerungen der Glottis werden aber ebenfalls eintreten, wenn der Ramus crico-aryt. post. von Schädigungen betroffen wird, die ihn dauernd seiner Function berauben oder auch nur so lange, dass sich indessen im Muskel selbst schon degenerative Processe entwickeln können. Konnte der seiner Gefässe beraubte Nerv diesen Mangel noch früh genug wieder ergänzen, konnte der bei Gefässverschluss durch die Klemmpincette gequetschte oder der zerschnittene Nerv durch regenerative Processe noch früh genug die Leitung wieder herstellen, so wird die Schädigung am Larynx auch nur eine vorübergehende sein. Die qualitativ wie quantitativ sehr

verschiedenen Möglichkeiten hier näher auseinanderzusetzen, würde uns zu weit führen. Es wäre ein ausserordentlicher Zufall, wenn bei einer totalen Exstirpation beide Recurrentes in gleicher Weise geschädigt würden; nur in den seltensten Fällen werden die Verletzungen auf beiden Seiten so stark sein und so sehr in gleichem Sinne wirken, dass es entweder zur völligen Aphonie kommt, oder die Glottis so vollkommen verschlossen wird, dass die Atmung überhaupt unmöglich ist. Dass dies sich jedoch ereignen kann, zeigen uns die Patientinnen Baumgärtner's, die durch Abductorenlähmung an stärkster Atemnot litten. Zugleich liefern diese den Beweis, dass zum mindesten ein grosser Teil der Kachexiesymptome auf Luft- bezw. O-Mangel beruht. Baumgärtner machte bei ihnen die Teacheotomie und das Allgemeinbefinden besserte sich, die Schwellungen gingen zurück. Dass es auch dem geschicktesten Operateur nicht immer gelingen wird, den Recurrens im Stamm wie in seinen Ästen vor jeder Schädigung sei es durch Druck oder Zerrung, sei es durch antiseptische Flüssigkeiten oder endlich durch Zufälle bei Verheilung und Narbenbildung zu schützen, ist bei der sehr wechselnden Lage des Nerven, besonders bei seinem sehr variablen Verhalten zur Art. thyr. inf. (s. Tagucchi: Recurrens und Schilddrüse) nicht zu leugnen.

Ist nun aber auch jede Verletzung des Recurrens und seiner Äste vermieden, so werden bei jeder Strumectomie doch eine Menge Sympathicus- und Vagusfasern durchschnitten werden müssen. Die Innervation der Schilddrüse vollzieht sich hauptsächlich durch 3 Nervenplexus und zwar 1. durch Zweige des Vagus, die gemeinsam mit dem N. laryngeus sup. den Stamm verlassen; 2. durch Äste aus dem Ganglion cervicale supr. und 3. Äste aus dem Ganglion cervicale secundum, das ja auch Ganglion thyreoideum genannt wird. Ferner sollen Fasern aus dem Ramus descendens hypoglossi und den ersten Cervicalnerven zur Drüse ziehen. Diese bedeutende Innervation erklärt die ungemeine Empfindlichkeit des Organs. Narcotisierte Hunde, die den Hautschnitt, der doch sehr schmerzhaft ist, sowie das weitere Vordringen zur Drüse ohne jedes Zeichen der Empfindung vertragen, sollen, wie Drobnick be-

richtet, beim Berühren der Drüsenkapsel auf das Heftigste zusammenzucken. Diese genannten Nervengruppen müssen durchschnitten werden, und werden auch wohl oft genug andere feine Ästchen benachbarter Nerven, so besonders des Vagus, Sympathicus und R. descendens hypoglossi dem Messer anheimfallen, oder bei der Operation bezw. Heilung Einflüssen ausgesetzt sein, die ihre normale Function bedeutend stören. Vielleicht ist es nicht unmöglich, dass mechanische oder chemische Irritationen, wenn sie nur stark genug sind, dieselben degenerativen Processe einzuleiten vermögen, die F. Krause an den durchschnittenen Nerven nach Amputationen gefunden hat, die an den sensiblen Nerven central bis zu ihren Spinalganglien und bis in die Hinterstränge des Rückenmarks reichen. Haben wir nun Symptome, die auf pathologische Processe im Bereich der erwähnten Nerven hinweisen? Auf den Sympathicus wäre die oft beobachtete Erweiterung der Arterien des Kopfes zu beziehen. Mehrere Untersucher haben bei ihren thyreodectomierten Hunden ein ausgesprochenes Kitzelgefühl wahrgenommen; vielleicht ist auch dieses auf Störungen im Bereich des Sympathicus zurückzuführen. Fernere Lähmungssymptome im Halsteil des Nervus sind die Verminderung des intraoculären Drucks und das Zurücksinken des Bulbus; letzteres ist auffälliger beim Hund, dessen Orbita von der Fossa temporalis durch die vom Sympathicus innervierte Membrana orbitalis getrennt ist. Es würde zu weit führen, im einzelnen zu erörtern, in welcher Weise die nach Strumectomie oder Thyreodectomie beobachteten krankhaften Erscheinungen auf Reizung oder Lähmung von Nervenfasern dieser Gruppen zurückzuführen sind. Bei den innigen Beziehungen, die diese Nerven zum Circulations-, Respirations- und Digestionsapparat haben, dürfte es leicht sein, die beobachteten Abnormitäten dieser Functionen in entsprechender Weise zu erklären. Munk hat diesbezüglich interessante Versuche angestellt. Er injicierte 2 % Crotonöllösung an beiden Seiten des Halses, ohne dabei tiefe Verletzungen zu machen, und beobachtete danach bläuliche Verfärbung der Zunge, häufige Schluckbewegungen, erschwertes Schlucken der Nahrung, Erbrechen. Bei mässig erhöhter Respirations-

frequenz ist die Exspiration wesentlich verlängert und mit stossenden Geräuschen verknüpft; von Zeit zu Zeit tritt Niesen und Husten auf. Öfters setzen für Minuten oder Bruchteile einer Minute sehr häufige, flache Respirationen bei geöffnetem Munde und vorgestreckter Zunge ein. Die Arterien sind erweitert; der Puls ist sehr frequent, klein, regelmässig; zeitweise bestehen Herzpalpitationen. Fibrilläre Zuckungen stellen sich ein, mehr oder weniger weit über die Musculatur verbreitet, und tonische wie klonische Krämpfe in den Extremitäten. Die Augäpfel springen anfangs vor und sind später weit zurückgetreten; die Pupillen sind zuerst erweitert, später verengt; öfters bieten die beiden Augen bezüglich der Stellung des Bulbus ein ungleiches Verhalten dar. Die aufgeführten Abnormitäten lassen sich nicht alle an einem Hunde beobachten, wiederholen sich auch nicht bei verschiedenen Hunden in derselben Weise. Jedenfalls beweist aber dieser Versuch, dass bei ganz intacter Schilddrüse — dieselbe zeigt nur leichte Injectionen und hämorrhagische Punkte — durch Irritation der Nerven dieser Region — denn ich wüsste nicht, welche Ursachen man sonst auffinden könnte — Symptomencomplexe erzeugt werden, wie wir sie auch bei der Kachexie finden. Gerade die grosse Mannigfaltigkeit, die geringe Constanz des Krankheitsbildes spricht dafür, dass es auf Nervenreizung beruht, die verschieden nach der Methode des Operateurs, nach Zufälligkeiten bei der Operation und der Heilung und endlich wohl auch nach der individuell verschiedenen Lage der Organe zu einander bald stärker, bald schwächer ist, bald ein grösseres, bald ein kleineres Gebiet umgreift.

Ich möchte hier noch kurz 2 Versuche besprechen, die von Anhängern der Schilddrüsenfunction zur Unterstützung ihrer Ansicht ausgelegt, mir in gleichem Maasse zum mindesten für unsere Auslegung verwertbar scheinen. Grützner führt einen Versuch von Colzi an, der nach Transfusion des Blutes gesunder Hunde in die Gefässe des thyreodectomierten und kachektischen diesen einige Tage sich bessern sah. Rogowitsch macht eine Transfusion vom kranken Tier ins gesunde mit compensatorischem Aderlass und sieht beim gesunden

Tier keine Kachexiesymptome. Die Transfusion wird überhaupt gut vertragen. Wird aber eine Stunde vor der Transfusion das gesunde Tier thyreodectomiert, so fühlt es sich sichtlich unwohl, man bemerkt an ihm fortwährendes Zittern, welches jedenfalls nicht so stark ist als beim selbständig erkrankten Tier. Später bessert sich dieser Zustand, um gleich darauf dem Bilde der vollen Erkrankung Platz zu machen. Es dürfte klar sein, dass, wenn ich dem kranken Tiere sein O.-armes Blut durch O.-reiches ersetze, es, so lange der O.-Vorrat reicht, die durch O.-Mangel bedingten Krankheitssymptome nicht zeigen wird, nach Verbrauch der zugeführten O.-Menge aber in den früheren Zustand der Kachexie zurücksinken wird. Ebenso leicht ist der andere Versuch zu erklären. Der gesunde Hund wird, da seine Atmung in keiner Weise behindert ist, und den grössten Anforderungen genügen kann, den künstlich erzeugten O.-Mangel in seinem Blut durch wenige verstärkte Atemzüge, die ohne sein Zuthun reflectorisch vom Atmungscentrum aus angeregt werden, ausgleichen, und, da sein Knochenmark ganz intact ist, das Minus an roten Blutkörperchen, welches sich in dem Blut des kachektischen Hundes findet, bald ersetzen. Nicht so der Hund, der eine Stunde vor der Transfusion thyreodectomiert ist, dem also eine bedeutende Verletzung in nächster Nähe seiner Respirationsorgane zugefügt ist. Versucht dieser den O.-Mangel durch verstärkte Atmung zu ersetzen, so wird er notwendigerweise in seiner frischen Halswunde Schmerzen heftigster Art empfinden; er wird schon vor Schmerzen zittern, einen kranken Eindruck machen und, indem er, um diese Schmerzen zu vermeiden, zum mindesten nicht so tief und schnell atmet, wie der gesunde Hund, vorübergehend die Symptome des O.-Mangels zeigen können, bis auch bei ihm ein Ausgleich stattgefunden hat. Dann wird er gesund erscheinen, bis die Thyreodectomie ihre Wirkung äussert. Enthielte das Blut des kachektischen Hundes eine toxische Substanz, so müsste doch der gesunde Hund, dem man dies Blut transfundiert, ebenfalls erkranken, so müsste der thyreodectomierte Hund ununterbrochen vom Augenblick der Transfusion an die Kachexiesymptome zeigen.

Es wären nun noch die krampfartigen Erscheinungen zu besprechen, die am ausgeprägtesten beim Hunde, in einigen Fällen aber auch am Menschen beobachtet, bald als Tetanie, bald als epileptiform bezeichnet werden. An der Auslösung dieser Krämpfe wirken wohl mehrere Ursachen mit. Es ist ja bekannt, dass verschiedene Momente das zwischen Medulla oblongata und Pons gelegene Krampfcentrum erregen können, so starke Venosität des Blutes, z. B. bei Erstickenden, dann sowohl Anämie wie venöse Stagnation und ebenso directe Reizung des Centrums. Wie oben dargelegt, ist das Blut Kachektischer weniger O.-reich, als das Gesunder; es wird demnach, um dem arteriellen Blut den Grad der Venosität zu geben, der einen Krampfanfall auslösen kann, ein weniger stark und kürzere Zeit wirkender Einfluss nötig sein, als beim Gesunden. Die Atmung kann nun auf verschiedene Weise bis zu diesem Grade gehemmt werden. Wie Kocher l. c. anführt, bewies Grützner durch Tierexperiment, dass locale Läsion der Trachea eine Strecke weit die Function des Flimmerepithels ganz sistieren kann, so dass Schleim über diese Stelle nicht mehr mit der normalen Leichtigkeit weiter befördert wird. Es wird sich also unter Umständen unterhalb der ihrer ernährenden Gefässe beraubten Stelle der Trachea ein Schleimpfropf ansammeln, der starke Dyspnoe bewirken und so einen Krampf auslösen kann. Andererseits wird die weniger resistente Trachea leichter durch Druck, durch schnelle Bewegung comprimiert oder geknickt, an lichter Weite ihres Lumens bedeutend verlieren und so ebenfalls einen Krampfanfall bedingen können. Dieser Grund mag vielleicht am häufigsten für die Krämpfe der Hunde ausschlaggebend sein. Drobnick schildert ausführlich die Gründe, die beim Hunde die Kachexie so viel schneller und heftiger auftreten lassen. Beim Menschen kann man sich durch fixierende Verbände bei verständigem Verhalten des Patienten vor Nachblutungen schützen und einer prima intentio versichern, beim Hunde nicht. Ein Verband wird von dem Tiere abgerissen, oder doch so verschoben, dass er illusorisch wird. Das ununterbrochene Scheuern und Reiben des Tieres an der Wundstelle verhindert entweder durch

entstehende Eiterung überhaupt die prima intentio oder erregt äusserst unangenehme Blutungen, veranlasst jedenfalls immer einen mehr oder weniger starken Reiz. Hinzu kommen noch die unruhigen, plötzlichen Bewegungen des Tieres. So sind denn auch die Krampfanfälle, wie gesagt, bedeutend häufiger als beim Menschen. Auf derartiges, ganz mechanisches Abschneiden der Respiration ist wohl ein Teil der Krampfanfälle zurückzuführen, welche die Versuchstiere beim Fressen, besonders beim gierigen Hinunterschlingen von Fleischstücken befielen. Vielleicht ist der Ösophagus an und für sich seiner normalen, so bedeutenden Widerstandsfähigkeit beraubt; wird er ja doch in der Höhe der Schilddrüse zum Teil aus der Art. thyr. inf. mit Blut versorgt und vom Vagus innerviert; wird nun ein grosses Fleischstück aufgenommen, so drückt dies — besonders, wenn es die nicht normal functionierende Stelle nicht schnell genug passieren kann, auf die Trachea und verengert, zumal, wenn diese erreicht ist, ihr Lumen, oder — und hiermit gehe ich zu den nächsten der krampferregenden Möglichkeiten über — das den Ösophagus passierende Fleischstück wirkt auf irgend eine Weise reizend auf die noch frische oder noch in Heilung begriffene Wunde, erregt vielleicht Blutungen, die wiederum auf die Nerven drücken, oder wirkt auf letztere direct ein; jedenfalls giebt der durch den Ösophagus hindurchtretende Bissen mannigfache Veranlassung im Krampfcentrum einen Krampf auszulösen, ganz abgesehen davon, dass das Tier auch schon durch den beim Hinunterschlucken erregten Schmerz krampfartig zusammenzucken kann. Munk macht darauf aufmerksam, dass sich gerade der Hund durch eine Neigung zu Zuckungen und Krämpfen auszeichnet, die bei ihm schon nach mässigen Respirations- oder Circulationsstörungen eintreten. Hierdurch wird auch die von Leo Breisacher vielfach gedeutete Beobachtung erklärt, dass gerade Fleischnahrung den Tod der Hunde beschleunigt, während sie bei Milch- und Eiernahrung länger erhalten bleiben. Schon Fuhr sagt: der Tod der Tiere erfolgte um so schneller, je kräftiger die Tiere noch nach der Wegnahme der Schilddrüse frassen. Munk beobachtet dasselbe und führt den Tod auf die

durch das Schlucken erfolgte Reizung der in der Wunde gelegenen Nerven zurück. Breisacher will dies jedoch durch die schon von Liebig beobachtete Giftwirkung des Fleisches bezw. der Bouillon erklären. Er meint, dass das ganze Nervensystem durch die Operation in einen so bedeutenden Reizzustand versetzt ist, dass die sonst wirkungslosen Giftstoffe des Fleisches — man weiss nicht, ob es die Kalisalze oder das Kreatin, Kreatinin, Inosinsäure, Milchsäure, Salze etc. etc. sind — ihre toxische Kraft erfolgreich ausüben können. Abgesehen davon, dass Milch wie Eidotter dieselben Stoffe, wenn auch in anderem Verhältnis, enthalten, so ist doch wohl nicht anzunehmen, dass, wenn der Hund — wie dies beobachtet ist — beim Schlucken des ersten Fleischstückes einen Krampfanfall bekommt, dies auf der toxischen Kraft der Giftstoffe desselben beruht.

Dieselben nervösen Reize können aber nicht nur beim Verschlucken von Nahrung, sondern auch durch heftige Bewegungen erzeugt werden. So sah Munk bei demselben Hunde einmal einen tetanischen Anfall ausgelöst, als er Fleischstücke gierig verschlang, das zweite Mal, als er auf Anruf den Kopf kurz nach links drehte, ein drittes Mal, als er in ausgelassener Munterkeit aus dem Käfig gesprungen war. Vielleicht handelt es sich dabei um Reizung der verschiedenen Centren, welche dem Kreislauf und der Respiration dienen und wird hierdurch erst secundär das Krampfcentrum erregt.

Nicht unwahrscheinlich ist es, dass überhaupt die Thyreodectomie zu Congestionen nach dem Gehirn prädisponiert. Wenn man der Schilddrüse einen Dienst im Haushalte des Körpers zuweisen will, so kann sie am ehesten dazu dienen, die Blutzufuhr nach dem Gehirn zu regeln, wobei allerdings ihr drüsiger Teil vollkommen hinter ihren Blutgefässen zurücktritt. Schon Schreger urteilte 1791 in seinem Fragmenta anatomica et physiologica nach Lage der Drüse zwischen Herz und Hirn: ut haec glandula sanguinis immodicos impulsus a cerebro abarceat et moderetur. Liebermeister (Vierteljahrsheft für pract. Heilkunde 1864) meint, dass in der Schilddrüse das Blut aus allen Teilen, die durch Sub-

clavia und Carotis versorgt werden, ausweichen soll. Auch Waldeyer ist ähnlicher Ansicht und zwar auf Grund ganz bestimmter anatomischer Befunde. Die Carotis communis hat an der Stelle, an welcher sie die Carotis interna abgiebt, meist eine sackartige Erweiterung. Der knöcherne Canal durch den die Carotis hindurchtritt, ebenso wie die typischen Windungen der Carotis int. vor dem Eintritt in das Gehirn muss man als Sperrvorrichtungen zur Regelung der Blutcirculation im Gehirn auffassen. Wird nun bei Blutwallungen nach dem Kopfe das Blut von diesen zurückgeworfen, so prallt es zuerst gegen diesen Sack; diesem gegenüber geht aber die Art. thyr. sup. ab, die nun dieses Plus an Blut aufnehmen und in die Drüse leiten soll. An der Art. vertebralis besteht eine ähnliche Aussackung, und steht sie in ähnlicher Beziehung zur Art. thyr. inf. Ähnliche Befunde sollen die Säugetiere zeigen. Auch der divertikelreiche Bau der Schilddrüsencapillaren macht diese Hypothese, dass die Drüse eine regulatorische Function für die Hirncirculation habe, wahrscheinlich. Hierfür spricht auch die Beobachtung Meuli's, der die Drüse bei Abwärtsneigen des Kopfes am stärksten anschwellen, bei verticaler Haltung wieder abschwellen sah. Der grosse Gefässreichtum der Drüse ergiebt sich aus Folgendem: der Querschnitt der 4 Drüsenarterien ist fast so gross, als der einer der 4 Hirnarterien. Das Verhältnis der Blutzufuhr ist also 1 : 4, während sich das Gewicht beider Organe wie 1 : 20 verhält. Das Gefässsystem der Drüse wäre also als ein Reservebehältnis anzusehen, bestimmt den Überschuss zugeführten Blutes in sich aufzunehmen. Sein Ausfall wird nicht ohne Folgen bleiben. So ist vielleicht der bei Anstrengungen auftretende Schwindel, ebenso wie die in einigen Fällen berichteten Kopfschmerzen als hierher gehörendes Symptom zu betrachten. Das Fehlen dieses Reservoirs vergrössert vielleicht auch bei Irritation im Gebiet der Gefässnerven die Folgen derselben und erleichtert so das Auftreten von Krämpfen; schliesslich dürfte auch das Herz davon nicht so ganz unberührt bleiben.

Überblicken wir das bisher Gesagte, so geht meiner Meinung nach aus ihm zur Genüge hervor, dass die

Strumectomie an sich, das Exstirpieren einer in nächster Nähe der wichtigsten nervösen und vegetativen Organe liegenden Drüse auf die verschiedenste Weise, unmittelbar wie mittelbar Gelegenheit bietet, die Functionen des Körpers, sowohl Atmung, wie Circulation, wie Ernährung — viele Versuchstiere sterben geradezu an Inanition — auf das Empfindlichste zu stören und dadurch einen Zustand der Blutarmut zu erzeugen, der den grössten Teil der Kachexiesymptome völlig erklärt; dass ferner die Operation selbst, wie die ihr folgenden Heilungsvorgänge, beim Menschen besonders die Narbencontracturen, eine ausreichende Gelegenheit bieten, um Störungen im Nervensystem zu veranlassen, die dem etwa noch unerklärten Teil der Symptome eine genügende Basis geben können. Jedenfalls wird, wie ich hoffe, bewiesen, dass man die über die Function der Schilddrüse und zwar ihres Parenchyms aufgestellten Hypothesen zur Erklärung der Kachexia strumipriva entbehren kann; dass man, da es möglich ist, eine im Ganzen stichhaltige, auf bestimmte anatomische Veränderungen sich stützende Erklärung zu geben, die allerdings im einzelnen noch viele schwache, unsichere Punkte enthält, nicht zu Deutungen greifen braucht, die — wenigstens vorläufig — nur im Gebiet der Speculation liegen, da sie bisher nur eine, noch recht schwache Stütze, die unten noch näher zu erörtern ist, aufweisen können.

Dass die pathologisch-anatomischen Befunde bei der Kachexie des Menschen bisher noch sehr gering sind, erklärt sich meiner Meinung nach erstens aus der sehr geringen Anzahl der Sectionen und ferner daraus, dass die gesetzten Irritationen weniger die leichter zu schützenden, grossen Nervenstämme, wie Vagus, Sympathicus, Phrenicus etc. etc. betreffen als vielmehr deren feinere und feinste Verzweigungen, so die Rami bronchiales, tracheales, ösophagei, ferner die Nerven der Gefässe, deren genaue Untersuchung ungemeine Mühe und Ausdauer erfordern würde, ganz abgesehen davon, dass es sich um nicht nachweisbare, moleculäre Veränderungen in der Nervensubstanz handeln könnte. Die Erfahrungen der einzelnen Operateure am Menschen wie am Versuchstiere sprechen durchaus nicht für die Drüsenfunction. Eine Drüse kann doch nur durch ihre drüsigen Elemente

wirken. Entfernt man diese mit Schonung jedes anderen Teiles, so müsste sich dennoch regelmässig der Ausfall der Function bemerkbar machen. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Die verbesserten Methoden der Operation, durch welche auch das ganze drüsige Gewebe des Organs entfernt wird, bei denen man sich aber bestrebt, die Trennung von dem umgebenden Gewebe und die Unterbindungen der Gefässe ganz dicht am Tumor vorzunehmen und dadurch Trachealgefässe, Recurrens und die anderen Nerven der Umgebung möglichst zu schonen, haben die besten Erfolge gehabt. Von 24 in der Bardeleben'schen Klinik operierten Kropfkranken zeigte — abgesehen davon, dass einige schon durch die Art der Struma sehr herabgekommene Patienten kurz nach der Operation starben — nur ein Mädchen leichte Kachexieerscheinungen. Credé (Verh. d. XIII. Chir. Congresses Berlin) hat bei 22 Totalexstirpationen keinen Kachexiefall gehabt. Baumgärtner sah bei 6 Strumectomieen bei 2 Jahre langer Beobachtung nichts Pathologisches auftreten, und auch Kocher kann in seinem ersten Bericht 4 seiner Operierten völlig geheilt nennen. Die Unterbindung sämtlicher Schilddrüsenarterien, wie sie Billroth ausgeführt hat, die doch sicher zur Schrumpfung der Drüse führen muss, zeigt keine Folgen. Mikulicz hat bei seinem Resectionsverfahren, bei dem er am Hilus die Drüse zwischen Ösophagus und Trachea ein Teilchen von ihr stehen lässt, keine Kachexie eintreten sehen. Will er diesen guten Erfolg auf Kosten des stehen gebliebenen Drüsenteils schreiben, so müsste er mindestens dessen Wucherung nachweisen; denn es ist doch völlig undenkbar, dass vielleicht $^1/_4$ oder noch weniger der Drüse eben so viel leisten sollte, wie es vorher das ganze Organ gethan hat. Die gute Seite seiner Operationsmethode liegt sicher nur darin, dass er bei überhaupt vorsichtigem Vorgehen möglichst weit von Trachea und Recurrens entfernt bleibt. Dasselbe ist allen denen entgegenzuhalten, die das Ausbleiben der Kachexie nach halbseitiger Drüsenentfernung der noch fuuctionierenden halben Drüse zuschreiben. Die Hälfte leistet in dieser Hinsicht sicher nie so viel, wie das Ganze. Exstirpiere ich eine Niere, so wird die andere vicariierende Hypertrophie ihres functionierenden Gewebes zeigen. Krönlein

hat in Zürich 202 Kropfoperationen vorgenommen und dennoch die Kachexia strumipriva nie auftreten sehen. Von diesen 202 Fällen sind 100 nachuntersucht worden und zeigen diese, ausser den oben erwähnten Stimmbandlähmungen nicht die geringsten Symptome von Kachexie. Handelt es sich dabei allerdings grossenteils um sogenannte partielle Strumectomieen, so gehören dazu doch auch 2 totale, 3 fast totale und mehrere andere, in denen nur sehr kleine Teile normalen Schilddrüsengewebes zurückgelassen werden konnten; Krönlein nennt diese etwa wallnussgross. Es würde zu weit führen, wollte ich eingehender die gegen die Drüsenfunction sprechenden Tierversuche behandeln. Es sei nur hervorgehoben, dass erstens bei den Versuchen von Bardeleben, Fuhr, Albertoni, Tizzoni und Munk Hunde die Totalexstirpation gut überstanden — und zwar waren in einzelnen Fällen nachweislich keine Nebenschilddrüsen vorhanden — dass zweitens viele Hunde nach Exstirpation der halben Drüse unter Kachexieerscheinungen zu Grunde gingen.

Die Entwicklungsgeschichte der Drüse giebt uns gar keinen Anhalt für eine derartige lebenswichtige Function, wie man sie ihr zuschreibt. Allerdings hatte die Drüse eine Function, wenigstens ihr mittlerer, unpaarer Teil. Dieser besteht noch jetzt als Hypobranchialrinne auf dem Grunde der respiratorischen Kopfdarmhöhle der Tunicaten und des Amphioxus und unterstützt mit seiner schleimigen Absonderung die Verdauung. Nachdem sich diese Rinne aber ausgestülpt und abgeschnürt, nachdem sich ihr ausführender Canal geschlossen und nur noch andeutungsweise in seinem Endteil als Foramen coecum linguae, in seinem Anfangsteil als Proc. pyramidalis des Isthmus der Drüse erhalten hat, ist ihm jede Function genommen. Über die Bedeutung der paarigen, seitlichen Teile der Drüse, die sich aus dem Epithel der Kiemenbogen entwickeln, ist man völlig im Unklaren; man hat sie bis zu den Amphibien verfolgen, aber nie an ihnen eine Function entdecken können. Über ihren Wert könnte man ja vielfache Hypothesen aufstellen, durch Thatsachen ist aber keine zu stützen.

Wenden wir uns nun zum Myxödem. Die eingehendsten Untersuchungen über diese Krankheit sind in den Jahren 1883 bis 1888 von der klinischen Gesellschaft zu London angestellt und in dem 1888 erschienenen: „Report of a Committee of the clinical Society of London to investigate the subject of Myxoedema“ niedergelegt worden. Satz 10 dieses Berichtes lautet: „Die Cachexia strumipriva gleicht in ihren Symptomen genau dem Myxödem“ und Satz 14 erweitert dies noch, indem er sagt: „Das Myxödem ist wahrscheinlich identisch mit der Cachexia strumipriva.“ Ebenso nennt Larder Kretinismus, Myxödem und Cachexia strumipriva „phases of the same condition“ nämlich der „destruction or loss of the function of the thyroid gland“. Allerdings ist das klinische Bild beider Krankheiten äusserst ähnlich. Auch beim Myxödem finden sich Schwellungen der Haut besonders häufig an Gesicht und Extremitäten, Störungen in Motilität, Intellect, Sprache etc. Wie verhält es sich nun aber mit den anatomischen Veränderungen? In der medicinischen Litteratur Deutschlands sind bisher überhaupt nur 13 Myxödemfälle beschrieben worden; von diesen konnte bei zweien die Section angestellt werden. Dr. Zielewicz (Posen) findet bei einem 64jährigen Mann, der seit einem halben Jahr mit Gesichtsschwellung und starker Apathie erkrankte, Bronchien und Trachea mit zähem Schleim gefüllt, starke seröse Durchfeuchtung der Lungen, schlaffes, mit Fett durchsetztes Herz, sehr grossen Milztumor mit verdickter, schwieliger Kapsel, erhebliche Schrumpfung der Leber (Hepatitis interstitialis), reichlichen Ascites, harte Stauungsnieren. Die Infiltration der Gesichtshaut — bei Lebzeiten hatte ein Einschnitt in das Unterhautzellgewebe eine glasig-sulzige, von Ödemflüssigkeit nicht durchfeuchtete Masse gezeigt — wird als indirectes Ödem aufgefasst, welches in Folge hochgradiger Stomatitis zu Stande gekommen sein soll; eine nähere Untersuchung post mortem ist nicht gemacht. Da Z. erst später vom Myxödem erfahren, hat er auf das Verhalten der Schilddrüse nicht weiter geachtet.

Die zweite von Ewald und Schwass aus dem hiesigen Augustahospital berichtete Section ist besonders

wegen des Verhaltens der Schilddrüse interessant. Eine 45 jährige Frau war seit einem halben Jahr unter Schwellung von Gesicht und Extremitäten und den allgemeinen nervösen Symptomen erkrankt. Die Section ergab Folgendes: Das Unterhautzellgewebe des Thorax ist in eine gelatinöse, fadenziehende Masse verwandelt; sämtliche inneren Organe sind ohne wesentliche Abnormitäten. Die Schilddrüse ist mässig vergrössert; in ihrem Gewebe ergiebt die mikroskopische Untersuchung an vielen Stellen ziemlich starke Entwickelung des interstitiellen Gewebes mit partiellem Schwund der folliculären Elemente; an andern Stellen starke Vergrösserung des im Übrigen normalen Follikel. Am Gehirn besteht mässige Hyperämie.

Der älteste ausführlich beschriebene Fall ist vielleicht der von H. Henrot (Reims). Er hat ihn im Jahre 1871 beobachtet, seciert und berichtet über ihn in einer 1882 erschienenen Abhandlung: Des lésions automatiques et de la nature du Myxoedème. Bei einem 36 Jahre alten Mann besteht seit 15 Jahren zunehmende Vergrösserung der Hände und Füsse, seit 6 Jahren wachsende Anschwellung der submaxillaren Halsdrüsen. Er hat ein abschreckendes Äussere. Das Gesicht ist besonders im unteren Teil enorm geschwollen, so dass es mit der Brust zusammenfliesst; unter dem Unterkiefer liegen die stark vergrösserte Schilddrüse und Drüsenpackete. Lippen und Zunge sind enorm vergrössert, etwas weniger Augenlider und Nase. Die Augen springen vor, Unterkiefer und Zähne sind hypertrophisch, ebenso sind Hände und Füsse nach allen Dimensionen enorm hypertrophisch. Man beobachtet verlangsamte Bewegungen, Kopfschmerz, verminderte Intelligenz. Es besteht kein Fieber. Der Tod trat schnell im Collaps ein. Section: Haut überall gesund; Herz sehr atrophisch; Milz stark vergrössert. Schilddrüse auf das 4 bis 5fache hypertrophirt. Submaxillardrüsen in grosse homogene Massen aufgegangen. Die meisten Nerven — Vagus, Glosso-pharyngeus, Plexus brachialis — zeigen vergrösserten Umfang. Am Hirn ist die Hypophyse zu einem klein-hühnereigrossen Tumor (30 und 42 mm) vergrössert, der das Chiasma nerv. opt. abgeplattet hat. Ebenso ist die Glandula

pinealis doppelt so gross, als normal. Der Sympathicus ist in allen seinen Ganglien und Nerven stark hypertrophisch; besonders umfangreich ist das letzte Halsganglion — 45 mm lang, 15 mm breit —; der Dorsalteil ist 5—6 mm breit; ebenso hypertrophisch ist der Splanchnicus, Plexus solaris und Ganglion coeliacum. Die Mehrzahl der Knochen — Unterkiefer, Tibia, Fibula, Radius — zeigt vielfach osteophytische Deformitäten. An Händen und Füssen betrifft die Hypertrophie alle Teile, auch die Knochen.

In Amerika stellten Hun und Prudden eine Sammlung von 140 Fällen aus der Litteratur an; sie berichten ferner über 4 von ihnen selbst beobachtete Fälle, von denen sie 2 secieren konnten. Von diesen 4 waren bei zwei Männern mehrere Geschwister myxödematös; bei dem dritten Fall, einer Frau, war eine Tochter gleichfalls erkrankt. Bei allen erstreckt sich die Schwellung auch auf die Schleimhäute von Mund und Larynx; die chemische Untersuchung eines excidierten Hautstichs ergab keine grössere Menge Mucin als in gesunder Haut. In 2 Fällen bestand leichte Opticusatrophie und in einem Fall concentrische Gesichtsfeldbeschränkung. Die Hautsensibilität ist bei allen normal, ebenso sämtliche Reflexe. Die Schilddrüse ist in keinem Fall bei Lebzeiten zu fühlen. Bei allen finden sich Fettansammlungen in den Supraclaviculargruben, die sogenannten cervicalen Lipome. Die Blutuntersuchung ergiebt nur leichte Abnahme der Erythrocyten. Section: In den oberen Coriumschichten der Haut sind die Fasern auseinandergedrängt, daneben zeigt ein Fall einfache Atrophie der Haarbälge. An der Schilddrüse besteht weit vorgeschrittene Atrophie, die sich durch Degeneration der Zellen und Wucherung des Bindegewebes kennzeichnet. Daneben sieht man stellenweise neugebildetes lymphoides Gewebe. Die Gefässe vieler Organe zeigen obliterierende Endarteriitis zum Teil mit atheromatöser, stellenweise auch mit amyloider Entartung; um viele kleine Blutgefässe herum sieht man kleinzellige Infiltration. Ferner findet sich Hypertrophie des linken Ventrikels; chronische interstitielle Nephritis, interstitielle Hepatitis; Atrophie des Fettgewebes an vielen Stellen; fettige Degeneration der Nebennieren.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns, der peripheren Nerven, auch des Sympathicus ergab nichts Abnormes.

Der Befund von Ord — soweit zu ersehen ist, stützt er sich auch nur auf 2 Autopsieen — wird wie folgt mitgeteilt: Allgemeine Wucherung des Bindegewebes im Körper mit reichlicher Ablagerung mucinhaltiger, interstitieller Substanz, zuerst in der Haut, dann im Nerven- und Muskelgewebe, namentlich auch die Centralorgane ergreifend, während das einzige atrophirende Organ die Schilddrüse ist. In späteren Stadien werden die Nieren in Form interstitieller Nephritis der Rinde befallen. Doch sieht Ord keinen Grund, die Krankheit mit Nephritis in näheren Zusammenhang zu bringen. Alle Symptome der Krankheit erklärt er direct aus der Bindegewebsalteration der Organe, so speciell die sensoriellen Störungen aus der Beteiligung des Gehirns; die Verlangsamung der Reflexe und Bewegungen, auch der Atmung und den Herzchoc durch Umgebung der betreffenden Nervenfasern mit verdicktem Bindegewebe.

Gehen wir nun zuerst auf das Verhalten der Schilddrüse näher ein. Von der geringen Anzahl der bekanntgemachten Sectionen sind in 2 Fällen Hypertrophieen der Drüse nachgewiesen. Aus dem Bericht von Ewald-Schwass geht deutlich hervor, dass durchaus nicht die drüsige Substanz des Organs ganz vernichtet, dass vielmehr nur ein Teil derselben durch Bindegewebshypertrophie atrophisch geworden ist, und doch liegt kein Grund vor, diesen durch seine psychischen wie cutanen Symptome gut charakteristischen Fall nicht als Myxödem anzusehen. Fall Heurot ist ein ganz ausgebildetes Myxödem; leider scheint die mikroskopische Untersuchung der Drüse unterlassen zu sein. Ferner finden sich in der Litteratur 2 weitere Myxödemfälle mit vergrösserter Drüse. So sagt W. Makey Jones von einem Fall: the thyroid could be felt and was larger especially the left lobe than in woman of the same age. Ferner richtet Prof. Kowalewsky (Charkow) von einem Fall, der mit Morbus Basedowii combiniert war und demgemäss ebenfalls eine Vergrösserung der Drüse zeigte. Jedenfalls sehen wir, dass, — wenn man nicht alle diese Fälle

aus der Reihe des Myxödems streichen will, — die Atrophie oder das Fehlen der Schilddrüse nicht unbedingt zum Krankheitsbilde des Myxödems gehört; wir sehen ferner aus den Angaben von Hun und Prudden, dass Myxödem bestehen kann, trotzdem noch, so weit wir es beurteilen können, normales und functionsfähiges, lymphoides Gewebe in der Drüse vorhanden ist. Hält man nun Cachexia strumipriva und Myxödem für dieselbe Krankheit, so dürften doch wohl alle diejenigen, welche bei der Thyreo- oder Strumectomie die Kachexie durch Stehenlassen eines kleinen Teiles der Drüse sicher zu vermeiden glauben, das Myxödem in den genannten Fällen nicht von der Schilddrüse herleiten, oder sie müssten ihnen den Namen Myxödem absprechen. Ob die Drüse ferner bei allen den Myxödemkranken, bei welchen es heisst: die Schilddrüse konnte nicht gefühlt werden, thatsächlich völlig fehlte, wäre vielleicht auch zu bezweifeln, da man ja auch bei gesunden Menschen oft vergeblich das kleine Organ zu fühlen sucht.

Die Veränderungen, welche beim Myxödem in der Haut entstehen, sind in vortrefflicher Weise von Virchow in der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 2. Februar 1887 geschildert worden. Es handelt sich nicht um die sonst bisweilen in der Subcutis beobachtete Metaplasie des Fettgewebes in Schleimgewebe. Beim Myxödem schrumpft das Fettgewebe auch etwas, aber ganz unabhängig von dem eigentlichen Process. Dieser besteht in einer entschiedenen Wucherung des Bindegewebes in den cutanen und den obersten subcutanen Schichten. Es finden sich sehr reichliche Kern- und Zellteilungen, an manchen Stellen solche Zellanhäufung, dass ein Granulationsgewebe vorgetäuscht wird. Es ist kein atrophischer, sondern ein irritativer, activer Process, sich den mit Neubildung verbundenen nähernd; er ähnelt den entzündlichen Processen. Sonderbarerweise fehlen die Vorgänge an der Oberfläche der Cutis fast ganz. Auch in den betreffenden subcutanen Partieen wuchern nicht die Fettzellen, sondern die Zellen der hindurchziehenden, interstitiellen Bindegewebes. Doch scheinen diese Veränderungen in der Haut verschiedene Stadien durchzumachen. So findet Hirsch (Königsberg i. P.) bei seinem Fall folgende, von den eben be-

schriebenen ziemlich verschiedenen Veränderungen der Haut. An Epidermis, Drüsen und Muskeln nichts Abnormes. In den obersten Cutislagen fast völligen Schwund der leimgebenden Teile, damit im Zusammenhang auffallend massiges Hervortreten des elastischen Gewebes. In derselben Gegend viele Lücken, scheinbar Lymphspalten mit feinkörnigem, zellarmen Inhalt gefüllt bei abnorm geringer Zahl von Blutgefässen. Ebenso bemerkenswert, wie unverständlich ist das Auftreten eigentümlicher, glänzender Schollen, die durch mehr oder weniger grosse Zwischenräume von einander getrennt in der subepitheloiden Schicht eingelagert waren, die im Aussehen an colloide Substanz erinnerten, deren indifferentes Verhalten gegen Picrocarmin — keine Rotfärbung — gegen ihre colloide Natur sprechen würde. In den tieferen Schichten sind die Bindegewebsbündel normal. Irgend welche irritative Vorgänge im Corium und Unterhautgewebe sind nicht zu constatieren. Die Erkrankung bestand bei den betreffenden Patienten schon recht lange, 8 Jahre. Man könnte also diesen Befund als ein dem irritativen folgendes, regressives Stadium deuten. Sitz dieser Schwellungen sind hauptsächlich Hände, Füsse und Gesicht; öfters ist das perlmutterartige Aussehen der Augenlider besonders hervorgehoben. Steiner hat die Localisation bei den in Deutschland beobachteten Fällen zusammengestellt. Bei Senator, Landau, Zielewicz erstreckt sich die Schwellung nur auf Gesicht und Hals; bei Riess, Erb, Rosenberg, Manasse auf Extremitäten und Gesicht, bei Mosler endlich auch noch über den Rumpf.

In mehreren Fällen ist die Neigung zu Hämorrhagieen hervorgehoben; die Gefässwände sind also in Mitleidenschaft gezogen und wäre demnach eine Transsudation durch dieselbe nicht unmöglich, wie ja auch die Schwellung im allgemeinen die Prädilectionsstellen des einfachen Oedems zeigt. Dennoch ist dieses wohl nicht der specifische Krankheitsprocess wie bei der Cachexia stumipriva; vielmehr handelt es sich, wie es ja aus Virchow's Schilderung deutlich hervorgeht, um einen irritativen Vorgang, wenn auch die Natur des Irritamentum noch in völliges Dunkel gehüllt ist.

Die Activität des Processes wird auch durch andere

Umstände nahe gelegt. Kocher fand in keinem seiner Kachexiefälle Abnormitäten an der Milz. Dagegen konnten Heurot und Zielewicz enorme Milztumoren bei ihren Kranken constatieren. In den anderen Myxödemfällen ist zwar über die meisten inneren Organe berichtet, die Milz aber unbeachtet gelassen, trotzdem ihr Verhalten für infectiöse, wie für Krankheiten in den Organen des Kreislaufs doch von unleugbarer Wichtigkeit ist. Hun und Prudden finden ferner um viele kleine Blutgefässe kleinzellige Infiltration. Über die Bedeutung des in vielen Fällen nachgewiesenen Mucins urteilt Virchow folgendermassen: Bei Wucherung von Bindegewebe und seinen Verwandten sieht man oft Mucin auftreten, besonders bei Knorpelwucherung fast immer. Aber auch in anderen Geweben sieht man bei Reizungsvorgängen grössere Mengen Mucin auftreten. Demnach wäre das Mucin durchaus nichts für das Myxödem Prägnantes, während es dagegen gleichfalls den irritativen Charakter des Processes beweist. Dass sich bei der Cachexia strumipriva des Menschen und Hundes keine Vermehrung des Mucins findet, ist oben dargelegt, ebenso wie über den von Horsley und Halliburton berichteten, angeblich mucinoiden Zustand bei thyreodectomierten Affen gesprochen ist.

Es scheint mir nur geringen Erfolg zu versprechen, die bei den verschiedenen Myxödemfällen gemachten. besonderen Beobachtungen im einzelnen eingehender zu besprechen; denn der Satz 1 der englischen Myxödemcommission: Das Myxödem ist eine gut charakterisierte Krankheit, lässt sich, wie eine Betrachtung der einzelnen Krankheitsbilder zeigt, aus mehr als einem Grunde angreifen. Bei dem einen Fall ist nachweislich keine Schilddrüse vorhanden; bei einem andern ist sie klein (Steiner), bei einem dritten ist sie in ihrem Parenchym wie Stroma vergrössert (Schwass). Der eine findet sämtliche inneren Organe intact, der andere constatiert an allen weitgreifende interstitielle Entzündungen oder andere Veränderungen. Der eine (Hun und Prudden) betont die Schwellung der Schleimhäute des Rachens und Larynx, wodurch dann die Trägheit der Sprache zum Teil motiviert wäre; der andere (Schwass) findet dieselben Schleimhäute ganz intact und doch die gleichen

Veränderungen in der Sprache. Ganz verschieden sind die Befunde am Nervensytem. Hun und Prudden sehen auch bei mikroskopischer Untersuchung nichts Abnormes; Schwass-Ewald constatieren amGehirn eine mässige Hyperämie; Heurot findet die meisten peripheren Nerven kolossal verdickt, und nach Ord sind centrale und periphere nervöse Organe durch Bindegewebshypertrophie stark alteriert. Wenn wir nun auch mit Horsley 3 Stadien der Krankheit — das nervöse, das mucinoide und das atrophische — annehmen, so kann das doch noch keine genügende Erklärung für diese Verschiedenheiten geben. Ord führt die nervösen Symptome auf die bindegewebige Alteration der nervösen Organe zurück; bei der seit einem halben Jahr kranken Frau von Schwass-Ewald finden sich die nervösen Erscheinungen in ganz prägnanter Weise, ohne dass sich die nach Ord causalen anatomischen Veränderungen im Nervensystem nachweisen lassen.

Der obenerwähnte Satz der Myxödemcommission hat vielleicht für die in England beobachteten Fälle Gültigkeit. Wollen wir aber alle die Fälle, die in der nichtenglischen Litteratur unter dem Namen Myxödem laufen, mit in den Kreis der Beurteilung ziehen, so kann man wohl nicht von einem gut charakterisierten Krankheitsbild sprechen, ebensowenig wie man dann das Fehlen der Schilddrüse als das primum movens des Myxödems ansehen kann. Bedeutet doch letztere Annahme auch nur ein Verschieben des Streitpunktes; denn sind thatsächlich die anderen Symptome der Krankheit durch den Mangel der Drüse verursacht, so wäre doch noch nachzuweisen, wodurch deren plötzliche Atrophie bedingt ist.

Einheitliche Krankheitssymptome sind nur die Veränderungen in der Haut und in den nervösen und psychischen Functionen, und auch in diesen finden sich ganz bedeutende Verschiedenheiten. Von der einfachsten Schwellung der Haut, bei der sie noch glatt ist, Schweiss secernirt und gesunde Behaarung zeigt (Kräpelin), sehen wir die verschiedensten Stadien bis zu den unförmlichsten Verdickungen, bei der sich an Händen und Füssen auch die Knochen beteiligen und die Hände maulwurfstatzenartiges Aussehen annehmen. Von Kopf-

schmerzen und Flimmern vor den Augen reichen die nervösen Symptome bis zur ausgeprägtesten Apathie.

In jüngster Zeit scheint man in der Therapie des Myxödems einen Schritt vorwärts gekommen zu sein; ob dieser Fortschritt für die Erkenntnis der Ätiologie nutzbar zu machen ist, kann erst die Zukunft lehren. Die ersten Versuche durch Implantation einer Schilddrüse in die Bauchhöhle die Kachexie zu vermeiden, rühren von Schiff her. Bettencourt und Serrano in Lissabon wollen dann durch Implantation einer Schilddrüse in die Brustgegend einer myxödematösen Frau diese geheilt haben. Auf diesen Angaben und auf den Versuchen von Vassale fussend, der bei thyreodectomierten Hunden durch intravenöse Injection des Saftes ihrer eigenen Schilddrüse die Kachexie zu vermeiden sucht, machte dann George R. Murvay zuerst den Versuch, durch intravenöse Injection von Schilddrüsensaft das Myxödem zu heilen. Nach dem Rat Horsley's wählt er dazu die Drüse des Schafes, die in ihrem Bau der des Menschen am nächsten steht. Aus dieser bereitet er in ganz bestimmter Weise einen Extract. Am 13. April bekam er eine 46jährige Frau in Behandlung, die seit 4—5 Jahren die Symptome des Myxödems zeigte. Hände und Füsse sind geschwollen, Sprache und Bewegungen langsam. Der Puls hatte 60—70 Schläge; die Temperatur war 95,6—97,2° F. (= 35,3—36,2° C.). Eine Schilddrüse war nicht zu fühlen. Im Urin war weder Eiweiss noch Zucker. Bis zum 13. Juli, also in 3 Monaten, verbrauchte er den Saft von $2^1/_2$ Schafdrüsen. Die Schwellungen sind allmählich zurückgegangen und vom Handrücken verschwunden; die Haut ist lose und frei beweglich. Die Lippen sind bedeutend schmaler; die Schwellung der oberen Augenlider ist zurückgegangen, so dass sie jetzt ganz leicht aufwärts sehen kann. Die Sprache ist schneller und fliessender geworden, so dass gegenwärtig ein Schleppen der Sprache kaum bemerkbar ist. Fragen beantwortet sie schnell; sie ist geistig regsamer geworden, ihr Gedächtnis hat sich gebessert. In allen ihren Bewegungen ist sie regsamer geworden; sie findet, dass ihr häusliche Thätigkeit viel weniger Anstrengung kostet als früher. Unbegleitet geht sie jetzt ohne Be-

denken durch die Strassen. Die letzten 6 Wochen menstruiert sie normal in den regelmässigen Pausen. Die Haut ist nicht mehr so trocken wie früher; beim Gehen schwitzt sie. Sie ist nicht mehr so empfindlich gegen Kälte. Die Temperatur ist gestiegen (36,4—37° C.).

Auf diesen Erfolg hin wurden auch von Anderen die Injectionen angewendet. So teilt Wallace Beatty einen Fall mit, der durch Massage und Injectionen des Extractes von 5 Schafdrüsen geheilt sein und sich in ganz wunderbarer Weise gebessert haben soll. Ein Gleiches berichtet Ernest C. Carter, der die Schilddrüsen von Kuh und Schwein benutzt, den Extract sonst aber ganz nach der Vorschrift Murvay's zubereitete.

Wie sollen nun diese Injectionen wirken? Die Drüse soll auf irgend eine Weise einen für den Körper notwendigen Stoff liefern. Geht sie aus irgend einem Grunde verloren, so muss man so lange Drüsenextract injicieren, bis ein anderes Organ ihre Function übernommen hat. Schon eine oberflächliche Betrachtung zeigt, wie viele Fragen hierbei unbeantwortet bleiben, wie viele schwache Punkte sich dem Angriffe darbieten. Müsste man nicht nach dieser Theorie die Injectionen dauernd machen, wenn man einen Erfolg erwarten will? Betrachten wir Murvay's Fall. Die Patientin war schon 4—5 Jahre krank. Warum hat in dieser langen Zeit nicht schon ein anderes Organ die Stellvertretung für die verloren gegangene Schilddrüse übernommen? Warum soll dies sogleich geschehen, nachdem die Injectionen gemacht sind? Man müsste annehmen, dass der injicierte Extract dies stellvertretende Organ an seine Versäumnis mahnt und zur Pflichterfüllung anregt. Welches Organ sollte denn dies sein? Es müsste doch zum wenigsten in seinem Bau einigermaassen der Drüse ähneln. Früher sah man die Milz als Stellvertreter an; doch ist diese der Schilddrüse durchaus unähnlich. Auch haben die Versuche von Bardeleben gezeigt, dass ein Hund auch ohne Schilddrüse und Milz leben kann. Am ehesten könnte man diese compensatorische Function Nebenschilddrüsen zuschreiben. Doch sind solche beim Menschen nicht gerade häufig; ferner haben sie, wenigstens zum grossen Teil, ihren Sitz an dem obliterierten Ausfüh-

rungsgang der Drüse, und hätte man sie, wenn sie arbeitshypertrophisch geworden, notwendigerweise nachweisen können. Endlich könnte man die Hypophysis cerebri als vicariierend annehmen, die ja allerdings in ihrem Bau einige Ähnlichkeit mit der Glandula thyreoidea hat, und deren nähere Beziehung zu letzterer mehrfach nachgewiesen worden ist. Aber auch bei diesem an und für sich sehr kleinen Organ — die normale Schilddrüse ist wohl zehnmal grösser — müsste sich die Arbeitshypertrophie geltend machen, wie sie z. B. in dem obenerwähnten Fall von Heurot das Chiasma nerv. opt. abplattete und Sehstörungen bedingte. Schliesslich könnte man bei den engen Beziehungen, die zwischen den weiblichen Genitalorganen und der Schilddrüse bestehen, die Geschlechtsdrüsen als Stellvertreter annehmen; doch hat auch dies wohl geringe Wahrscheinlichkeit.

Eine andere Anschauung von der intravenösen Injection von Schilddrüsenextract hat Harry Fenwick gestützt auf Beobachtungen an seinen Patienten gewonnen. Er implantirte bei einem Kranken die gespaltene Drüse, bei einem anderen machte er die Injection. Bei beiden beobachtete er am nächsten Tage ein Steigen der bisher subnormalen Temperatur und bedeutende Zunahme der Harnmenge; bei der ersten Patientin von 20 auf 50 Unzen (620 auf 1550 g). Diese Wirkung hielt 14—21 Tage an. Er urteilt danach, dass der Schilddrüsensaft bei Myxödematösen eine specifisch diuretische Wirkung habe. Diese Beobachtung würde die Ansicht Mahomed's stützen, der das Myxödem für ein verändertes nephritisches Ödem hält. Diesem sich nähernd meint Grocco, bewogen durch einen von ihm beobachteten Fall, dass das Myxödem idiopathisch und symptomatisch auftrete; seinen Fall führt er auf Nephritis zurück. Jedenfalls ist wohl bei weiteren Injectionsversuchen auf die Urinabsonderung zu achten. Ferner wäre festzustellen, ob diese diuretische Wirkung nur bei Injection von Schilddrüsenextract zu beobachten ist, oder ob sie sich nicht in gleicher Weise nach der Injection des Extracts anderer eiweisshaltiger Gewebe findet. Vielleicht liesse sich auch bei der Analyse des Urins nach der Injection ein specifischer Körper nachweisen, der Klarheit in das bisherige Dunkel brächte; denn bisher ist es noch nicht gelungen, eine der Schild-

drüse eigentümliche Substanz aufzufinden. Wenn also diese Injectionsversuche auch die Schilddrüsenfrage noch nicht beantwortet haben, so haben sie doch jedenfalls einen neuen Weg für die weitere Forschung und Beobachtung gewiesen.

Vorläufig ist es wohl nicht möglich ein Endurteil über das Wesen des Myxödems zu fällen; es müssen dazu noch mehr und genauere Beobachtungen angestellt werden; die Krankheit muss in ihren einzelnen Fällen vom ersten Beginn an bis zur Section noch eingehender und mit Berücksichtigung aller der oben angedeuteten Momente durchforscht werden. Unsere Kenntnisse sind bis jetzt etwa folgende:

Das Myxödem wird bewirkt durch ein irritatives Agens, welches das Nervensystem angreift und sämtliche bindegewebigen Teile des Körpers zu hypertrophischen Processen erregen kann. Über die Art dieses Irritamentum ist noch kein Urteil möglich. Vielleicht ähnelt es der für die Struma und die Idiotie angenommenen toxischen Substanz, die im Trinkwasser enthalten sein soll. Dieses Irritamentum — mag es nun organischer oder anorganischer Natur sein — scheint nur bei einer gewissen Prädisposition des Körpers einwirken zu können; bei den erkrankten Frauen lassen sich nicht selten voraufgehende Menstruationsstörungen nachweisen, andere Kranke sehen gemütliche Erregungen als die Ursache ihres Leidens an; nicht selten findet es sich auch bei Tuberculösen (Mosler). Ferner scheinen als ätiologische Momente in Betracht zu kommen Heredität und Klima, — so werden die meisten Erkrankungen in England, in Frankreich und Deutschland nur sehr wenige beobachtet, — und Geschlecht; das Verhältnis ist etwa dasselbe wie bei Hysterie, 10 % Männer, 90 % Frauen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich etwa in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Kachexia strumipriva und Myxödem bieten allerdings sehr ähnliche Krankheitsbilder; dennoch enthalten dieselben sowohl klinisch, als besonders pathologisch-anatomisch so viele Verschiedenheiten, dass man beide Krankheiten nicht für identisch erklären kann.

2. Die veröffentlichten klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen beim Myxödem liefern kein

einheitliches Krankheitsbild, ebensowenig wie sie es ermöglichen, ein bestimmtes Urteil über das Wesen der Krankheit, auch nicht über den etwa causalen Einfluss der Schilddrüse auf ihr Entstehen zu fällen.

3. Es liegen keine zwingenden Gründe vor, die Kachexia strumipriva als eine Folge des Ausfalls einer hypothetischen Schilddrüsenfunction anzusehen; vielmehr ist es möglich, die Erkrankung auf die mit der operativen Entfernung der Schilddrüse verbundenen oder derselben folgenden Einwirkungen auf Nerven und Gefässe zurückzuführen.

4. Da die Erfahrung lehrt, dass eine vollkommen tadellose Strumectomie vor der Kachexie schützt, wird man, sobald die Struma das Leben des Patienten gefährdet, und wenn nicht Natur und Sitz der Struma besondere Indicationen stellen, die totale Strumectomie ausführen müssen, während man diese Operation vermeiden und eine der partiellen Methoden bevorzugen wird, sobald nur kosmetische Gründe vorliegen.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, dem Stabsarzt Hrn. Prof. Dr. Köhler für gütige Überlassung des Materials wie für Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

Litteratur.

Baumgärtner, Bericht über die von ihm gemachten Strumectomieen. Archiv für klin. Chir., Bd. XXI. u. D. m. W. 1886, No. 50.

Bettencourt und Serrano, Schilddrüsenimplantation bei Myxödem. La semaine médicale 13. VIII. 1890.

Böhnke, Dissertation: Zur Myxödemfrage. Berlin 1890.

Breisacher, Archiv f. Anat. u. Phys., Phys. Abt. 1890.

Beatty, Br. med. J., 12. III. 1892.

Billroth, W. kl. W. No. 1, 1888.

Bramwell, Br. med. J., 29. V. 1886.

Carter, Br. med. J., 16. IV. 1892.

Conclusions of the Myxoedema Committee, The Lancet. 1888, 1. pag. 474.

Davis, The Lancet, 14. I. 1888, pag. 96.

— Myxödem mit Hämophilie.

Drobnik, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1888. Bd. 25.

Erb, B. kl. W. 1887, No. 3.

Ewald, D. m. W. 1889, No. 5. Ein Fall von Myöxdem.

— Versuche über die Function Thyoreoidea des Hundes. B. kl. W. 1889, No. 11.

— Weitere Versuche über die Function der Thyreoidia. B. kl. W. 1889, No. 15.

Fenwick, Br. med. J., 10. X. 1891, pag. 798. Einwirkung des Schilddrüsensaftes bei Myxoedem.

Fränkel, Einfluss verdünnter Luft auf Hunde. D. m. W. 1883, pag. 53.

Frank, 19 Kropfexstirpationen. B. kl. W. 1888, No. 41.

Freund, D. Zeitschr. f. Chir. 1891, pag. 446. Schilddrüse und weibl. Genitalorgane.

Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXI.

Grocco, Virchow-Hirsch, 1883. II. pag. 257.

Grützner, D. m. W. 1887, No. 32.

Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Entwicklung der Schilddrüse.

Henrot, Virchow-Hirsch, 1883. 2. pag. 258. Myxödem.

Hirsch, B. kl. W. 1888, No. 10, pag. 195. Myxödem.

Horsley, Über die Möglichkeit der Heilung des Myxödems. Br. med. J., 8. II. 1890, pag. 287.

Hun und Prudden, Myxödem. Am. J. of med. sc. July 1888. Virchow-Hirsch, 1888, 2. pag. 258.

Hadden, The Lancet, 28. I. 1888, pag. 174. Myxödem mit Hämophilie.

Hale White, Br. med. J., 17. III. 1888. Fehlen der Schilddrüse ohne Myxödem.

Jankowsky, Kehlkopflähmungen bei Strumectomie. D. Zeitschrift f. Chir. Bd. XXII, pag. 164.

Köhler, Über Kropfexstirpationen. D. Zeitschrift f. Chir. 1887, pag. 124 ff.
Kocher, Über Kropfexstirpationen und Kachexia strumipriva. Arch. f. kl. Chir. 1883.
— Correspondenzblatt für schweizer Ärzte. 1889.
Kopp, Virchow's Archiv. Bd. 128.
Kowalewsky, Myxödem. Arch. f. Neurol. 1889, No. 54.
— Neurol. Centralblatt 1890, pag. 340.
Kräpelin, Zur Myxödemfrage. Neurol. Centralblatt 1890, No. 3.
Krönlein, Kropf, Kropftod, Kropfoperationen. 1892.
Langhans, Nervöse Degenerationen nach Strumectomie, Thyreodectomie und bei Cretinen. Virchow's Arch., Bd. 128, pag. 318.
Landau, B. kl. W. 1887, No. 11. Myxödem.
Loewy, Myxödem beim Kinde. B. kl. W. 1891, No. 47.
Makey, Case of Myxoedema. Br. med. J. 1888.
Manasse, Myxödem. D. m. W. 1888. No. 45.
Mikulicz, Tetanie nach Strumectomie. Centralbl. für Chir. 1885, No. 57. W. m. W. 1886, 1—3.
Mosler, Myxödem. D. m. W. 1888, No. 45.
Munk, Sitzungsbericht der Akad. d. Wissensch. 1887 u. 1888.
Murvay, Br. med. J., 10. X. 1891, pag. 796. Über Injection von Schilddrüsensaft bei Myxödem.
Ockel, Zur Casuistik der Strumectomie. Dissertat. Berlin 1887.
Ord, Wesen des Myxödems. Virchow-Hirsch. 1883. 2. pag. 258.
Reverdin, Revue médicale de la Suisse romande 1887. Schmidt's Jahrbücher 1887. I. S. 169.
Rogowitsch, Path.-anat. Veränderungen bei Kach. str. Centralblatt f. d. med. W. 1886. No. 30. pag. 530.
Rosenberg, Myxödem. B. kl. W. 1887. No. 13.
Riess, Myxödem. B. kl. W. 1886. No. 51.
Rose, Langenbeck's Arch. Bd. XXII.
Schultze, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. 1886.
Senator, Myxödem. B. kl. W. 1887. No. 9.
Schönemann, Thyreoidea u. Hypophyse. Virchow's Arch. Bd. 129. pag. 310.
Seitz, Langenbeck's Arch. Bd. XXIX.
Schwass, Myxödem. B. kl. W. 1889. pag. 463.
Steiner, Myxödem. D. m. W. 1891. No. 37, S. 1071.
Taguccchi, Recurrens u. Schilddrüse. Arch. f. An. u. Phys. 1889. 5 u. 6.
Trzebinski, Über circumscripte Bindegewebshyperplasieen in den peripheren Nerven. Dissert. Dorpat. 1888.
Tizzoni u. Albertoni, Centralbl. f. med. W. 1885. No. 24, pag. 419.
Vassale, Schilddrüsensaftinjection nach Thyreodectomie bei Hunden. Centralbl. f. med. W. 1891. pag. 14.
Virchow, B. kl. W. 1887. No. 8. Über Myxödem.
Waldeyer, D. m. W. 1887. No. 11, pag. 227.
Wölfler, Chir. Behandlung des Kropfes. Langenbeck's Arch. No. 25.

Thesen.

I.

Die beste Kropfoperation ist diejenige, welche mit möglichster Schonung von Nerven und Gefässen alle kropfig entarteten Teile der Drüse entfernt.

II.

Bei vielen Fällen von Perityphlitis ist der frühzeitige operative Eingriff der Opiatbehandlung vorzuziehen.

III.

Die Krampfanfälle nach Thyreodectomie können nach dem Trousseau'schen Phänomen erklärt werden.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Joachim Alexander Heinrich Kasche, evangelischer Confession, wurde am 18. März 1870 als Sohn des Rentiers Kasche zu Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Ausbildung erhielt er auf dem Kgl. Friedrich Wilhelms-Gymnasium zu Berlin, welches er von Michaelis 1879 bis Ostern 1889 besuchte und zum letztgenannten Termin mit dem Zeugnis der Reife verliess. Das Sommersemester 1889 und 1890 studierte er in Freiburg und Greifswald, die übrigen 6 Semester zu Berlin. Am 1. Mai 1891 bestand er in Berlin die ärztliche Vorprüfung, am 23. Februar 1893 das Tentamen medicum und am 28. Februar desselben Jahres das Examen rigorosum.

Während seiner bisherigen Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse der Herren:

v. Bardeleben, Baumann, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Burchardt, Fränkel, Gerhardt, Glöckner, Hartmann, Hildebrand, v. Hofmann, Landois, Liebreich, v. Noorden, Olshausen, Rabl-Rückhardt, Schweigger, Sonnenburg, R. Virchow, Waldeyer, Warburg, Wiedersheim, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.